

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年12月 4日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-368299

出 願 人

Applicant(s):

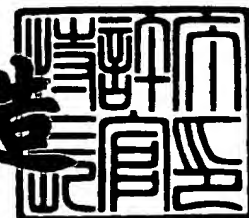
焼津水産化学工業株式会社



2001年 7月 4日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3062896

【書類名】 特許願
【整理番号】 MP-1218
【提出日】 平成12年12月 4日
【あて先】 特許庁長官 及川 耕造 殿
【発明者】

【住所又は居所】 静岡県島田市東町 1 5 1 0 - 2

【氏名】 又平 芳春

【発明者】

【住所又は居所】 静岡県藤枝市田沼 1 丁目 6 - 1 2 ライフゾーン長谷部
C - 2

【氏名】 菊地 数晃

【特許出願人】

【識別番号】 390033145

【氏名又は名称】 焼津水産化学工業株式会社

【代理人】

【識別番号】 100086689

【弁理士】

【氏名又は名称】 松井 茂

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 002071

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9102773

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 抗疲労組成物

【特許請求の範囲】

【請求項1】 イミダゾールジペプチド類及び／又はその塩を有効成分として含有することを特徴とする抗疲労組成物。

【請求項2】 前記イミダゾールジペプチド類が、アンセリン、カルノシン及びバレニンから選ばれた少なくとも1種以上である請求項1に記載の抗疲労組成物。

【請求項3】 前記イミダゾールジペプチド類及び／又はその塩を10～100質量％含有する請求項1又は2に記載の抗疲労組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】

本発明は、魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるイミダゾールジペプチド類を利用した抗疲労組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】

激しい運動を行なうと、筋肉にあるグリコーゲン由来のグルコースが利用され、無酸素的な解糖反応が進行して筋肉の収縮に必要なATPが合成される。そして、その代謝産物である乳酸が蓄積して筋肉内pHの低下が起こり、筋収縮の効率が落ちてくる。この状態は代謝性アシドーシスと言われており、その結果、筋肉疲労に至ると考えられている。そのため、持続的な運動による筋肉疲労を抑制するためには、代謝性アシドーシスを引き起こさないことが重要である。

【0003】

近年、スポーツ選手の間でサプリメントとしてクレアチンの摂取が盛んに行われている。クレアチンは体内でクレアチンリン酸に変換され、高エネルギーリン酸化合物としてエネルギーを運搬する働きを有し、またATPの合成に不可欠な成分であり、クレアチンの摂取により筋肉のクレアチン含量が増加し、高強度の運動のパフォーマンスが向上することが知られている (Harris, R. C. et al: C

lin. Sci., 83, 367-374, 1992)。

【0004】

また、エネルギー源としてのグリコーゲンが不足すると、体脂肪がより利用されやすくなると共に血中アミノ酸がエネルギーに変換されることから、血中アミノ酸の濃度をできるだけ高め、エネルギー源として利用して筋肉疲労や筋力低下を改善する試みもなされている。特にエネルギーとして利用されやすいアミノ酸は、分岐鎖アミノ酸（ロイシン、イソロイシン、バリン）であり、例えば特開昭58-16577号、特開平7-25838号及び特開2000-26290号には、上記分岐鎖アミノ酸を食品として利用することが提案されている。

【0005】

さらに、特開平8-198748号及び特開平9-249556号には、運動機能の向上と疲労回復効果を目的として、スズメバチ（Vespar属）の幼虫が分泌する唾液に含まれるアミノ酸類に準じて構成されたアミノ酸組成物を投与することにより、血中アミノ酸の変動を抑制することが提案されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

ところで、魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるエキス類は様々なアミノ酸類を含んでおり、一般には調味料として広く利用されているが、その生理活性機能についてはほとんど研究されていない。

【0007】

従って、本発明の目的は、魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるエキス類を利用した機能性食品素材を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、カツオやマグロの肉から調製された調味料エキスの生理活性機能を研究する過程で、該エキス中に多量に含まれるイミダゾールジペプチド類に着目し、鋭意研究した結果、イミダゾールジペプチド類に運動能力の向上効果、すなわち抗疲労効果があることを発見し、この事実に基づいて本発明を完成するに至った。

【0009】

本発明の抗疲労組成物は、イミダゾールジペプチド類及び／又はその塩を有効成分として含有することを特徴とする。

【0010】

本発明においては、前記イミダゾールジペプチド類が、アンセリン、カルノシン及びバレニンから選ばれた少なくとも1種以上であることが好ましい。また、前記イミダゾールジペプチド類及び／又はその塩を10～100質量%含有することが好ましい。

【0011】

本発明によれば、従来、調味料として利用されてきた魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるエキス類を利用した新たな抗疲労組成物を提供できる。

【0012】

【発明の実施の形態】

本発明の抗疲労組成物の有効成分であるイミダゾールジペプチド類としては、主にアンセリン（ β -アラニル-1-メチルヒスチジン）、カルノシン（ β -アラニルヒスチジン）、バレニン（ β -アラニル-3-メチルヒスチジン）が挙げられる。本発明の抗疲労組成物においては、アンセリン、カルノシン、バレニンから選ばれた少なくとも1種以上を有効成分として含有することが好ましい。

【0013】

また、上記イミダゾールジペプチド類の塩としては、塩酸、乳酸、酢酸、硫酸、クエン酸、アスコルビン酸、リンゴ酸、コハク酸、アジピン酸、グルコン酸、酒石酸等の塩が挙げられる。

【0014】

上記イミダゾールジペプチド類は、魚肉、鶏肉、畜肉等に含まれており、それらから水抽出、熱水抽出、アルコール抽出、超臨界抽出等の方法により抽出したエキスを精製することにより得ることができる。

【0015】

例えば、アンセリンは以下のようにして得ることができる。まず、常法に従ってカツオ、マグロ、ウシ、ニワトリ等の肉からエキスを調製し、適宜水を加えて

該エキスのブリックス (B x.) を 1 ~ 1 0 % に調整した後、限外濾過膜 (分画分子量 5, 0 0 0 ~ 5 0, 0 0 0) を用いて高分子タンパク質を除去し、低分子ペプチド画分を回収する。次いで、文献 (Suyama et al: Bull. Japan. Soc. Scientist. Fish., 33, 141-146, 1967) の方法に従って、適宜濃縮した低分子ペプチド画分を強酸性樹脂を用いたイオン交換クロマトグラフィーに供し、溶出液を回収する。そして、この溶出液を脱塩した後 pH 調整し、凍結乾燥等により乾燥して得ることができる。

【 0 0 1 6 】

また、カルノシンはブタ肉を原料として、バレニン鯨肉 (例えばヒゲクジラ類) を原料として、上記と同様の方法により得ることができる。

【 0 0 1 7 】

本発明の抗疲労組成物は、上記イミダゾールジペプチド類及び／又はその塩を 1 0 ~ 1 0 0 質量% 含むことが好ましく、5 0 ~ 1 0 0 質量% 含むことがより好ましい。

【 0 0 1 8 】

また、上記基本的成分の他に、賦形剤、ミネラル類、ビタミン類、糖類、香料等を適宜含むことができる。

【 0 0 1 9 】

本発明の抗疲労組成物の製品形態は、錠剤、粉末、顆粒、溶液、カプセル剤等が挙げられるが、特に制限されない。

【 0 0 2 0 】

本発明の抗疲労組成物の 1 日当りの有効摂取量は、イミダゾールジペプチド類換算で 1 ~ 2 0 0 m g / 体重 k g、より好ましくは 5 ~ 3 0 m g / 体重 k g である。

【 0 0 2 1 】

また、本発明の抗疲労組成物を、清涼飲料、錠菓、スナック、粉末スープ、ソーセージ等の飲食品に添加してもよい。その場合、一食当りの添加量はイミダゾールジペプチド類換算で 1 0 0 ~ 2, 0 0 0 m g が好ましく、4 0 0 ~ 2, 0 0 0 m g がより好ましい。イミダゾールジペプチド類の添加量が 1 0 0 m g 未満で

あると抗疲労効果があまり期待できず、2, 0 0 0 m g 超であると飲食品の味に影響がでるため好ましくない。

【0 0 2 2】

【実施例】

以下、実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。

実施例 1 (アンセリンの調製)

常法に従って調製したカツオエキス (B x. = 5 5 %) 1 0 k g に、4 倍量の水を加えて希釈した後、限外濾過膜 (分画分子量 1 0, 0 0 0) を用いて高分子タンパク質を除去し、低分子ペプチド画分を回収した。この画分を濃縮して、0. 3 8 N クエン酸ナトリウム水溶液 (p H 4. 0) で平衡化した強酸性樹脂 (商品名「Amberlite IR-120」、ロームアンドハース社製) を充填したカラムクロマトグラフィーに供し、樹脂容量の 4. 5 ~ 6. 0 倍の 0. 3 8 N クエン酸ナトリウム水溶液 (p H 4. 0) で溶出して溶出画分を回収した。そして、この溶液を脱塩し、p H 調整した後、凍結乾燥して、粉末 4 5 g を得た。得られた粉末を日立製アミノ酸分析計で分析したところ、アンセリン塩酸塩として 9 8 % の純度であった。

【0 0 2 3】

実施例 2 (カルノシンの調製)

常法に従ってブタ肉から調製したエキス (B x. = 3 0 %) 1 0 k g を用いた以外は、実施例 1 と同様の方法で、粉末 2 4 g を得た。この粉末はカルノシン塩酸塩として 9 2 % の純度であった。

【0 0 2 4】

実施例 3 (バレニンの調製)

常法に従ってヒゲクジラの肉から調製したエキス (B x. = 5 0 %) 1 0 k g を用いた以外は、実施例 1 と同様の方法で、粉末 4 0 g を得た。この粉末はバレニン塩酸塩として 9 2 % の純度であった。

【0 0 2 5】

試験例 (マウスを用いた強制運動負荷試験)

6 週齢の S P F マウス (雄) 2 0 匹を 2 群 (各群 1 0 匹) に分け、4 時間絶食

させた後、対照群には注射用水を 200 mg/kg 体重、試験群には実施例 1 で調製したアンセリン塩酸塩の水溶液 (40 mg/ml) をアンセリン塩酸塩換算で 200 mg/kg 体重となるように、それぞれ強制的に経口投与した。

【0026】

経口投与してから正確に 1 時間後に以下の強制運動をマウスに負荷した。水温 20°C の水を満たして空気を送り込み水面を波立たせた水槽 ($W265 \times D427 \times H204\text{ mm}$) に、マウスを入れて遊泳時間の測定を行なった。なお、マウスには、マウスの平均体重の 10% に相当する重りを負荷し、遊泳開始からマウスが頭部を水面下に 7 秒以上沈めるまでの時間を遊泳時間とした。

【0027】

そして、上記遊泳時間の測定終了後 3 分間経過した時点 (1 回目) 及び 30 分間経過した時点 (2 回目) で、マウスを針金に懸垂させて、落下するまでの時間を測定した。

【0028】

さらに、上記運動負荷後、1 時間経過してから採血して血漿を分離し、血漿中の乳酸量を測定した。乳酸量の測定は、市販のキット (商品名: F-キット L-乳酸、ベーリンガーマンハイム株式会社製) を用いて行なった。なお、上記の各測定結果は平均値 \pm 標準誤差で表し、有意差の検定は、Student's *t*-test により行なった。

【0029】

図 1 には、遊泳時間の結果が示されている。図 1 から、試験群は、対照群に比べて遊泳時間が長くなる傾向が認められた。

【0030】

図 2、3 には、1 回目及び 2 回目の懸垂時間の結果が示されている。図 2、3 から、いずれの場合も試験群は対照群に比べて懸垂持続時間が長くなる傾向が認められた。特に 2 回目の懸垂においては、試験群は対照群に対して危険率 0.01 以下で有意に懸垂時間が長くなる効果が認められた。

【0031】

図 4 には、運動負荷後 1 時間経過した時の血漿乳酸量が示されている。図 4 か

ら、試験群は対照群に比べて危険率 0. 0 5 % 以下で有意に血漿中の乳酸量が低いレベルに抑えられていることが分かる。

【 0 0 3 2 】

以上の結果から、アンセリンを経口摂取することにより、運動能力が向上することが示唆された。また、運動後の血漿中の乳酸量が低く抑えられていることから、運動による筋肉の疲労を抑制していることが示唆された。

【 0 0 3 3 】

【発明の効果】

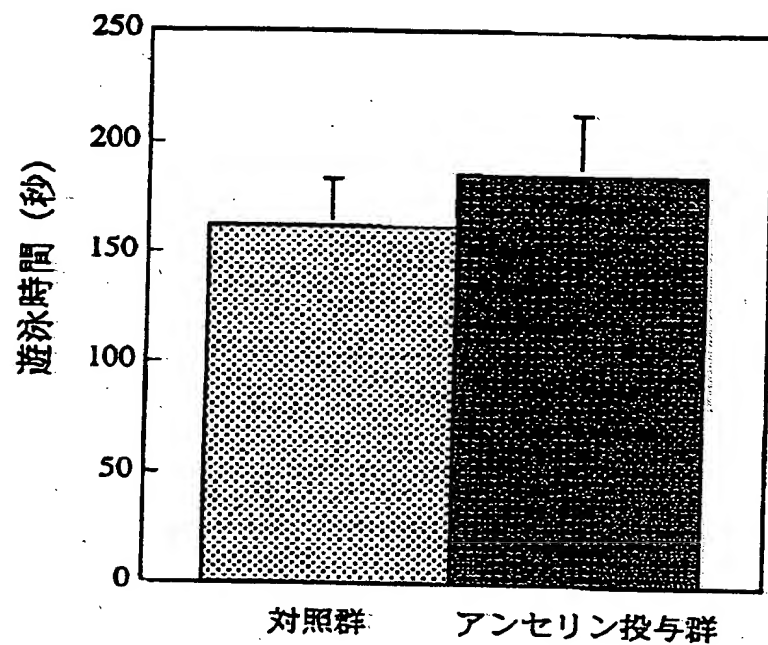
以上説明したように、本発明によれば、イミダゾールジペプチド類及び／又はその塩を有効成分として含有させることにより、運動能力の向上及び抗疲労効果を有する抗疲労組成物を提供できる。

【図面の簡単な説明】

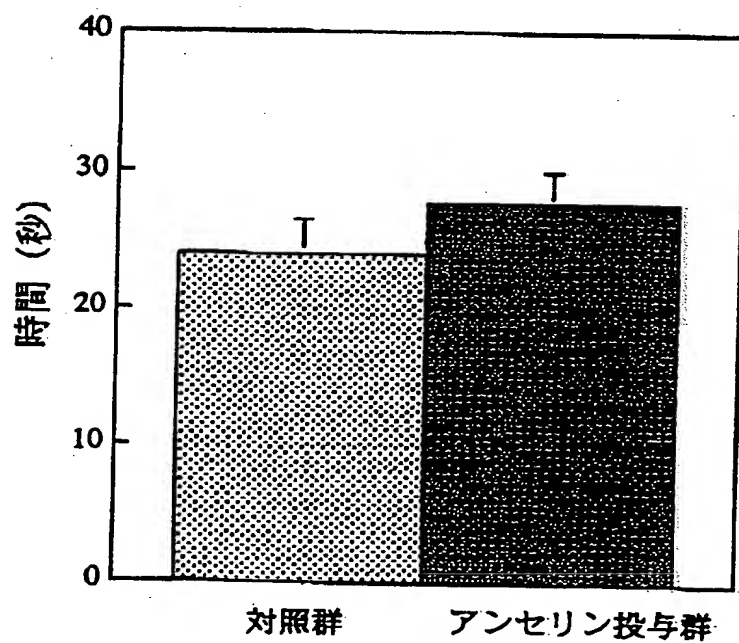
- 【図 1】 マウスの遊泳時間測定の結果を示す図である。
- 【図 2】 マウスの 1 回目の懸垂時間測定の結果を示す図である。
- 【図 3】 マウスの 2 回目の懸垂時間測定の結果を示す図である。
- 【図 4】 運動負荷後 1 時間経過した時点のマウスの血漿中の乳酸量を示す図である。

【書類名】 図面

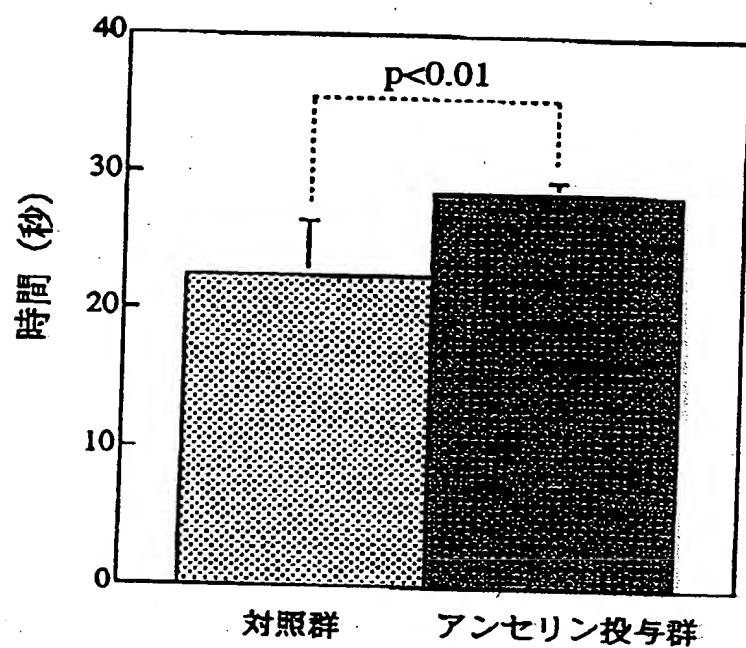
【図 1】



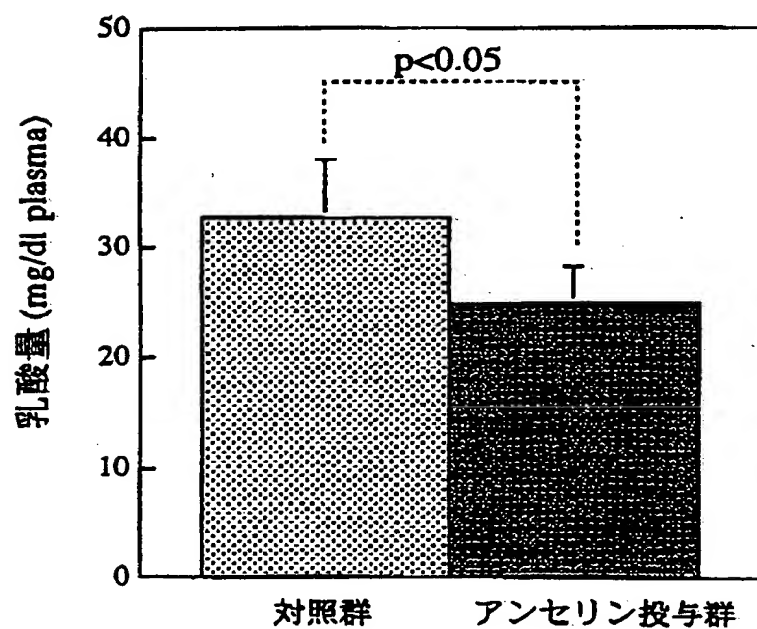
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 魚介類、鳥肉、畜肉等から得られるエキス類を利用した機能性食品素材を提供する。

【解決手段】 イミダゾールジペプチド類及び／又はその塩を有効成分として含有させることにより、運動能力の向上及び抗疲労効果を有する抗疲労組成物を得る。この抗疲労組成物においては、前記イミダゾールジペプチド類が、アンセリン、カルノシン及びバレニンから選ばれた少なくとも1種以上であることが好ましい。また、前記イミダゾールジペプチド類及び／又はその塩を10～100質量%含有することが好ましい。

【選択図】 なし

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [390033145]

1. 変更年月日	1990年11月30日
[変更理由]	新規登録
住 所	静岡県焼津市小川新町5-8-13
氏 名	焼津水産化学工業株式会社